

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 629

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Guillaume STEIGER

Né le 13 août 1908, à Jezierua (Pologne)

RECHERCHES

SUR UNE

RÉACTION DE FLOCCULATION
A LA GONACRINE

Président : M. DEBRÉ, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1938

058

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Guillaume STEIGER

Né le 13 août 1908, à Jezierua (Pologne)

RECHERCHES

SUR UNE

RÉACTION DE FLOCCULATION
A LA GONACRINE

Président : M. DEBRÉ, Professeur

LIBRAIRIE MALOINE

Société anonyme d'Éditions Médicales et Scientifiques

27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 27

PARIS, 1938

DOYEN... TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	R. DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	N.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	GUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'assistance médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE..... Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY..... Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
 BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.).. Hydrologie.
 BOULIN..... Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE..... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY..... Urologie.
 FUNCK..... Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET..... Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD..... Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
 LELONG..... Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF..... Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MÉNÉGAUX... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgi-
 cale.
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHET..... Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LEROUX..... Anatomie pathologique.
 VAUDESCAL..... Obstétrique.

IV. — AGREGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE.
AUBERTIN.
BRULÉ.
CHABROL.
DONZELOT.
DUVOIR.
LIAN.
VALLERY-RADOT
(Pasteur).
SÉZARY.

Clinique médicale.

MM.
BASSET.
BROCQ.
CADENAT.
GATELLIER.
MOURE.
QUENU.
SCHWARTZ.
VELTER.

Clinique chirurgicale.

MM.
ÉCALLE.
METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique
RUPPE Stomatologie.
WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR R. DEBRÉ

Professeur de Bactériologie
Médecin des Hôpitaux de Paris
Chevalier de la Légion d'honneur

*En le remerciant du très grand honneur
qu'il nous a fait en acceptant la présidence
de cette thèse.*

*Hommage respectueux de profonde re-
connaissance.*

A MES PARENTS

A MES SOEURS, A MON FRÈRE

A M^{me} ET M. PRADA

*Auprès de qui j'ai trouvé un accueil
familial pendant mon séjour à Reims.*

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

A la fin de nos études médicales, nous tenons à adresser nos biens vifs remerciements à ceux qui nous ont guidés dans nos études.

Tout d'abord à M. le Dr DAVESNE, lauréat de l'Académie de Médecine, ancien Chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur de Paris, chef du Laboratoire des Hospices de Soissons, dont les recherches m'ont inspiré cette thèse. Il m'a facilité avec un dévouement et un désintéressement complets les examens sérologiques et les expériences que cette thèse a nécessités. Qu'il trouve ici le témoignage de notre respectueux attachement et de notre profonde reconnaissance.

A nos Maîtres de l'Ecole de Médecine de Reims qui ont dirigé nos premiers pas dans la carrière médicale. Leur amical accueil, la sympathie qu'ils nous ont manifestée au cours de nos années de stage, d'externat et d'internat dans les Hôpitaux de Reims, nous ont profondément touchés.

Notre internat aux Hospices de Soissons nous a permis d'apprécier la bienveillance particulière de M. le

D^r BONNENFANT, chevalier de la Légion d'honneur, médecin chef des Hôpitaux de Soissons, président de l'Union Hospitalière du Nord-Est. Nous avons trouvé auprès de lui des conseils éclairés et amicaux. Qu'il soit persuadé que nous lui gardons une très profonde gratitude.

M. le D^r ROY, chirurgien des Hôpitaux de Soissons, ancien interne des Hôpitaux de Paris, ancien chef de Clinique de la Faculté de Médecine de Paris, a été notre Chef de Service en Chirurgie. Nous pensons avoir beaucoup profité de la clarté de son enseignement, et de ses diagnostics précis dans les cas délicats.

M. le D^r PERRIN, oto-rhino-ophtalmologiste des Hôpitaux de Soissons, ancien interne des Hôpitaux de Nancy, a été pour nous à la fois un Maître et un Ami. Nous n'oublierons pas l'amicale sympathie qu'il nous a exprimée.

M. le D^r PESTEL, officier de la Légion d'honneur, radiologue des Hôpitaux de Paris, radiologue des Hôpitaux de Soissons. A bien voulu nous initier à la pratique radiologique courante. Qu'il soit profondément remercié.

Nous ne croyons pouvoir mieux remercier nos Maîtres qu'en tâchant de nous inspirer, dans la pratique, des conseils qu'ils nous ont prodigués.

RECHERCHES SUR UNE RÉACTION DE FLOCCULATION A LA GONACRINE

INTRODUCTION

Au cours de nos dernières années d'études aux Hospices de Soissons nous avons été frappés par les difficultés que la blennorragie pose en pratique. S'il est facile d'affirmer, lors d'un écoulement urétral récent, quand l'examen bactériologique montre la présence certaine de gonocoques, qu'il s'agit d'une blennorragie évolutive, il est souvent beaucoup plus délicat, et notamment à la défervescence d'un accident aigu, et à l'occasion d'un réveil d'une affection passée à la chronicité, d'affirmer que la maladie est arrêtée dans son évolution.

Sans doute, les nombreux progrès réalisés dans la technique des réactions de fixation, le choix des antigènes en particulier, ont permis toute une série de travaux qui mettent en évidence la valeur de la réaction de fixation dans le diagnostic de l'infection gonococcique.

Mais notre pratique hospitalière provinciale, le nombre élevé de malades que nous y avons vu, nous a appris que, en pratique, toute blennorragie, dont

l'écoulement n'a pas cédé en trois à quatre semaines aux antiseptiques habituellement employés, soit en instillation locale, soit par la voie buccale, soit par la voie parentérale, a été traitée par des injections des vaccins antigonococciques.

Il est certain que la vaccinothérapie antigonococcique pratiquée sur une très large échelle, et avec des vaccins très variés, tend, tout au moins dans notre pratique provinciale à rendre très délicate l'interprétation de la réaction de fixation dans la blennorragie.

C'est dire, que nous avons vu, avec un grand intérêt, paraître dans *Les Archives de l'Institut prophylactique* de 1937, un travail sur une gono-réaction à la gonacrine.

Nous avons pensé que s'il était facile d'établir, comme l'ont fait VERNES et ses élèves et collaborateurs, pour la syphilis et la tuberculose, un diagnostic évolutif de l'infection blennorragique, l'intérêt pratique de la réaction pourrait être très grand.

« La méthode primordiale de VERNES, en ce qui concerne la syphilis est basée sur l'enregistrement des modifications qui se produisent, au cours de l'évolution de la syphilis, dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Ce serait bien peu en comprendre la portée que de vouloir la ramener à une simple recette de laboratoire sur la floculation.

C'est bien au contraire, un ensemble complet, un corps de doctrine qui, en écartant la séro-réaction de

la syphilis des voies sans issues, l'a expliquée dans son mécanisme intime et, en la débarrassant de ses éternelles incertitudes, l'a transformée en lui donnant des bases solides et une rigueur expérimentale.

DÉFINITION (1)

In vitro, la floculation d'un sérum se manifeste d'une façon très générale, comme suit :

« Apparition dans certaines conditions, des flocons à l'intérieur du milieu, d'où un trouble visible à l'œil nu ou décelable au moyen d'instruments spéciaux, autrement dit, — sans préjuger de rien — formation d'un précipité pondérable ou optiquement appréciable.

La méthode qui consiste à peser le précipité étant pratiquement irréalisable, c'est la méthode optique, la plus précise parce que la moins sujette à faire intervenir le coefficient personnel d'interprétation qu'a choisi A. VERNES et dont il a réalisé l'exécution au moyen du photomètre VERNES, BRIQ et YVON.

Posons donc un principe : par adjonction d'un réactif donné (qualifié jadis : antigène) tous les sérums qu'ils soient normaux ou pathologiques, sont susceptibles de flocculer, les pathologiques toutefois plus que les normaux, dans la zone choisie.

La ligne de démarcation, la frontière entre les uns et les autres (le zéro), est uniquement fonction des qualités du réactif surajouté, degré de dilution ou de concentration, grosseur des grains, mode de préparation, voire température, etc. du mélange ».

1. Voir : *Les Archives de l'Institut Prophylactique* de 1937, travail de M. R. Trautmann sur la réaction de Vernes-résorcine.

RECHERCHES PERSONNELLES

Aussi, avons-nous cherché à préciser la valeur de la réaction indiquée.

Nous avons à notre disposition des sérums d'origines différentes, les uns provenant du dispensaire antituberculeux, les autres du dispensaire antivénérien, les autres des malades hospitalisés et d'origines diverses.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'établir la valeur de cette réaction vis-à-vis de ces différents sérums.

Technique.

Nous rappelons d'abord la technique décrite par M. René TRAUTMANN, Médecin de l'Institut Prophylactique, Mlle L. ROUBE et L. LEPRINCE, Monitrice à l'Institut.

Préparer une solution mère de gonacrine : pour cela, dissoudre à froid ou à chaud, 1 gr. de gonacrine dans quantité suffisante pour cent d'eau distillée.

Une telle solution ne perd pendant des mois, aucune de ses propriétés et ne s'altère pas si elle est conservée dans l'obscurité, à la température des laboratoires.

L'eau salée à taux divers, essayée comparativement comme solvant, s'est montrée moins favorable que l'eau distillée.

La dilution optima de gonacrine pour la gonoréaction est de 0 gr. 015 % soit :

Solution mère à 1 %.....	15 gr.
Eau distillée.....	85 —

(à conserver également dans l'obscurité).

Ces 100 gr. permettront de pratiquer 250 réactions, d'où coût insignifiant.

Matériel.

Quelques tubes à l'hémolyse (6 cm. 13 mm.).

Un porte-tube.

Deux rhéomètres, l'un réglé à 0 cm³ 6, l'autre 0 cm³ 4, ou, à défaut, 2 pipettes en verre (infiniment moins pratique) graduées en 1/10 de centimètre cube.

Toute verrerie doit être d'une propreté méticuleuse et stérilisée (il suffit de passer pendant quelques instants les tubes à hémolyse dans la flamme d'un bec Bunzen, puis de les laisser refroidir).

Un photomètre V. B. Y.

Un verre contenant de l'eau salée physiologique, pour rinçage, entre chacun des prélèvements, du rhéomètre ou de la pipette servant à prélever les sérums.

Sérums.

Prise du sang, de préférence le sujet étant à jeun, pour éviter d'opérer sur des sérums opalescents qui masquent la réaction surtout à la lecture macroscopique.

Un cm³ de sérum suffit.

Il est recommandé d'utiliser les sérums du jour même de la prise du sang ; néanmoins, du sang mis à la glacière (quelques degrés au-dessous de zéro) peut n'être examiné que le lendemain voire même le surlendemain.

Technique de la réaction.

On opère sur du sérum frais, c'est-à-dire non chauffé :

- 1^o Recueillir le sérum dans un tube à hémolyse ;
 - 2^o Le centrifuger dix minutes ;
 - 3^o Le décanter ;
 - 4^o Faire tomber 0 cm³ 7 de chaque sérum décanté dans un tube à hémolyse étiqueté (nom du malade) ;
 - 5^o Transporter les tubes devant le photomètre ; ajouter au premier tube de sérum 0 cm³ 4 de la solution de gonacrine à 0 gr. 015 % ; agiter légèrement le tube, verser le mélange dans la cuve du photomètre ; lire aussitôt et inscrire le chiffre trouvé.
- Passer au sérum suivant et ainsi de suite ;
- 6^o Laisser séjourner trois heures environ les tubes

sur une table de laboratoire (l'éclairage n'exerce aucune mauvaise influence). La floculation est parfois très précoce (pour ainsi dire instantanée) ou après quelques minutes seulement, dans les sérums qui donneront un chiffre élevé; dans les sérums opalescents, elle est difficile, sinon impossible à déterminer macroscopiquement. En ce qui concerne les floculations légères, cette lecture macroscopique risque d'entraîner de grosses erreurs. Seule, la lecture au photomètre permet d'apprécier exactement les degrés de la floculation et d'inscrire un résultat valable se traduisant par un nombre. Au bout d'une heure, la floculation est déjà très avancée. En trois heures, elle se trouve complète, ne disparaît point et ne s'accroît guère dans l'heure ou les heures suivantes, d'où grande marge pour la deuxième lecture.

Nous avons entièrement adopté la technique décrite et nous l'avons rigoureusement suivie.

D'après les recherches que nous avons poursuivies, il est utile, dans la pratique de la réaction, de décantier les sérums dès que le caillot est formé, et de laisser ensuite les sérums à la glacière (en pratique de 6 à 18 heures) et d'effectuer la réaction le plus rapidement possible; le mieux serait vingt-quatre heures au plus après la prise du sang.

En effet, il nous est arrivé, pour des raisons indépendantes de notre volonté, d'obtenir des résultats ininterprétables, d'une part, avec des sérums décantés trop tardivement, et d'autre part, avec des sérums décantés rapidement mais conservés à la glacière

pendant une période de temps variable, de deux à quatre jours après la prise de sang.

Nous avons étudié 187 sérums, 92 nous ont donné un index floculométrique supérieur à 5.

*
* *
*

Nous avons d'abord cherché à préciser l'influence de divers facteurs sur la réaction étudiée, ce que les promoteurs de la réaction n'avaient pu définir.

Nous étudierons d'abord les différents facteurs pathologiques qui peuvent influencer la réaction.

**1^o Réaction de Hecht, Bordet-Wassermann,
Kahn et réaction à la gonacrine.**

La teneur en hémolysines naturelles anti-mouton des sérums étudiés est sans action sur la réaction à la gonacrine, qui peut donner un chiffre élevé et un résultat négatif avec des sérums ou très riches ou très pauvres en hémolysines.

Il n'existe pas de rapport entre le résultat des réactions sérologiques pour le diagnostic de la syphilis et celui de la réaction à la gonacrine.

A titre d'exemple, voici quelques observations succinctes.

I. — Mme O..., 45 ans.

Entrée dans le Service le 12 février 1938 pour trouble mentaux (paralysie générale).

L'examen sérologique le 24 février 1938 donne les résultats suivants :

Réaction de Hecht.....	positive	++
— de B.-W.....	positive	+++++
— de Kahn.....	positive	++++
— de flocculation à la gonacrine		0

Taux d'urée sanguine..... 2 gr. par litre (1)

Température au moment de la prise du sang : 37°

II. — Mme K..., 35 ans.

Entrée dans le Service le 2 novembre 1938.

Paralysie générale.

Examen sérologique le 3 novembre 1937.

Réaction de Hecht.....	positive	++
— de B.-W.....	positive	+++++
— de Kahn.....	positive	+++
— de flocculation à la gonacrine		0
— de Vernes-résorcine.....		62

III. — Mme D...

Consultation (Angor pectoris).

Examen sérologique le 11 mars 1930.

Réaction de Hecht.....	positive	++
— de B.-W.....	positive	+++++
— de Kahn.....	positive	+++
— de flocculation à la gonacrine		0
— de Vernes-résorcine.....		11

1. A ce propos, notons que le taux de l'urée sanguine s'est montré, dans toutes nos recherches, sans influence sur la réaction.

**12^e Réaction de Vernes-résorcine et réaction
de floculation à la gonacrine.**

Ayant étudié la réaction à la gonacrine sur de nombreux sérums qui, étant donné leur origine : Dispensaire antituberculeux, antivénérien, service de médecine, sont systématiquement soumis à la réaction de Vernes-résorcine, nous avons pu faire quelques constatations intéressantes.

Dans de nombreux cas où ni l'examen clinique, ni les commémoratifs ne permettaient d'invoquer en faveur d'un chiffre élevé de la réaction à la gonacrine une gonococcie récente ou ancienne, nous avons trouvé un chiffre élevé qui accompagnait un chiffre élevé de la réaction de Vernes-résorcine.

En examinant à fond ces cas, au point de vue clinique et radiologique, nous avons pu les séparer en deux catégories distinctes :

a) D'UNE PART : DES MALADES FÉBRILES.

Des chiffres élevés aussi bien à la réaction à la gonacrine qu'à la réaction de Vernes-résorcine, nous ont été donnés par des accouchées présentant des accidents fébriles post-partum et quelle que soit l'importance de ces accidents.

Observations.

I. — Mme Del..., 36 ans.

Entrée le 10 février 1938 à la Maternité (III^e pare).

Règles irrégulières.

Pertes vaginales jaunâtres ; l'examen bactériologique montre l'absence de gonocoques.

A six mois de grossesse, cystite à colibacille.

Température au moment de la prise du sang : 38°5.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de floculation à la gonacrine.....			76
— de Vernes-résorcine			III

II. — Mme P..., 21 ans.

Entrée à la Maternité, le 3 novembre 1937 (primipare).

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de floculation à la gonacrine.....			86
— de Vernes-résorcine			156

Température au moment de la prise du sang : 39°8.

III. — M. B..., 38 ans.

Entré en chirurgie, le 18 février 1938, avec l'aspect clinique d'un intoxiqué, se plaignant de douleurs au niveau du creux épigastrique, de céphalée, présentant, en outre, des vomissements qui avaient fait penser à une affection chirurgicale.

L'examen des urines montre une albuminurie massive et des traces de sucre.

Urée sanguine.....	0 gr. 65 par litre.
Température au moment de la prise de sang.....	39°8

Examen sérologique le 19 février 1938.

Réaction de B.-W.	} négatives	
— de Hecht		
— de Kahn		
— de flocculation à la gonacrine.....		23
— de Vernes-résorcine.....		91

b) D'AUTRE PART, CHEZ DES MALADES
ATTEINTS DE TUBERCULOSE PULMONAIRE.

Cliniquement, radiologiquement, bactériologiquement confirmée, la réaction à la gonacrine donne souvent un chiffre élevé qui accompagne un Vernes-résorcine élevé.

Citons quelques observations :

I. — M. Co. B..., 52 ans.

Entré à l'Hôpital de Soissons en décembre 1937, pour tuberculose pulmonaire, radiologiquement et bactériologiquement confirmée.

Examen sérologique le 24 février 1938.

Température au moment de la prise du sang : 38°3.

Réaction de B.-W.	} négatives	
— de Hecht		
— de Kahn		
— de flocculation à la gonacrine.....		145
— de Vernes-résorcine.....		III

II. — M. Bon..., 18 ans.

Entré à l'hôpital en médecine, le 3 juillet 1937, pour pneumonie ultérieurement diagnostiquée comme tuberculeuse avec présence de bacilles de Koch dans les crachats.

Examen sérologique, le 19 février 1938.

Température au moment de la prise du sang : 38°2.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de flocculation à la gonacrine.....			56
— de Vernes-résorcine.....			111

III. — Mlle Gar..., 16 ans.

Entrée dans le Service, le 7 février 1938, pour tuberculose pulmonaire confirmée.

Examen sérologique, le 19 février 1938.

Température au moment de la prise du sang ; 39°.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de la flocculation à la gonacrine.....			34
— de Vernes-résorcine.....			132

IV. — Mme Th..., 32 ans.

Entrée en chirurgie pour rupture de grossesse extra-utérine.

Tuberculose pulmonaire avancée, confirmée, a subi une thoracoplastie droite il y a six mois environ.

Examen sérologique, le 2 février 1938.

Température au moment de la prise du sang : 38°7.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de flocculation à la gonacrine.....			19
— de Vernes-résorcine.....			71

Dans tous ces cas, nous voyons, d'après l'étude des observations qu'il s'agissait de malades fébriles ; ils ne présentaient au moment de la prise de sang aucun antécédent ni aucun accident gonococcique.

Mettons à part un cas d'infection gonococcique bactériologiquement confirmée chez une tuberculeuse évidente, où les deux infections évoluaient simultanément.

Observations.

Mlle C..., 22 ans.

Entrée en médecine pour affection pulmonaire, présente en même temps des pertes vaginales, dont l'examen bactériologique montre la présence nette de gonocoques.

Tuberculeuse pulmonaire certaine (cliniquement, radiologiquement, bactériologiquement).

Examen sérologique le 15 février 1938.

Température au moment de la prise du sang : 37°5.

Réaction de B.-W.	} négatives	
— de Hecht		
— de Kahn		
— de flocculation à la gonacrine.....		18
— de Vernes-résorcine.....		37

Chez cette malade, le traitement antigonococcique par injections vaginales antiseptiques et par injections intraveineuses de gonacrine, a permis de rendre la recherche de gonocoque négative (prélèvement effectué au niveau du col utérin).

Mais l'affection pulmonaire a continué à évoluer et, le 14 mai 1938, l'étude du sérum a montré :

Réaction de Vernes-résorcine.....	70
— de floculation à la gonacrine.....	5

Température au moment de la prise du sang : 37°8.

L'influence de la température n'est d'ailleurs pas absolue en ce qui concerne les malades tuberculeux. Nous verrons, par l'observation suivante, que chez un malade atteint de tuberculose pulmonaire, entré à l'Hôpital le 19 février 1938, peu de temps avant la mort, la réaction à la gonacrine, complètement négative, a présenté une dissociation complète avec la réaction de Vernes-résorcine, malgré la température élevée au moment de la prise de sang. Nous nous bornons à constater ce fait sans l'expliquer ; voici l'observation de ce malade :

M. Lan..., 52 ans.

Entré le 19 février 1938 pour affection pulmonaire.

Température au moment de la prise du sang : 38°3.

Réaction de B.-W.....	négative	
— de Hecht.....	positive	
— de Kahn.....	négative	
— de floculation à la gonacrine.....		0
— de Vernes-résorcine.....		139

3° Réaction à la gonacrine chez des sujets atteints d'infection gonococcique.

Les auteurs qui ont décrit les premiers la réaction à la gonacrine, avaient déjà noté que le traitement à la gonacrine ne pouvait aucunement modifier la réaction.

Nous avons été à même de vérifier cette réaction ; dans plusieurs cas de blennorragie traités par injections intra-veineuses de gonacrine, nous n'avons pu obtenir de floculation avec les sérums des malades ainsi traités ; l'un d'eux, traité en même temps par vaccinothérapie antigonococcique, a présenté une réaction de fixation positive avec un antigène gonococcique, et une réaction négative à la gonacrine.

Observations.

I. — M. D..., 28 ans.

Vient consulter au mois de décembre 1937 pour un écoulement urétral datant de huit jours.

Dans ses antécédents, on note une première blennorragie, il y a deux ans environ.

L'examen bactériologique de l'écoulement montre la présence de *gonocoques*.

L'examen sérologique donne les résultats suivants :

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de floculation à la gonacrine.....			43
— de Vernes-résorcine.....			21

II. — M. P..., 19 ans.

Blennorragie confirmée bactériologiquement.

Après 8 injections de gonacrine, absence de gonocoques, l'écoulement urétral a disparu et la réaction de floculation à la gonacrine : 0.

III. — M. R..., 34 ans.

Vient consulter le 27 mars 1938, pour un écoulement urétral datant de trois jours environ.

A reçu 4 injections intra-veineuses de gonacrine avant la prise du sang.

Examen sérologique le 3 avril 1938.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn			
— de la floculation à la gonacrine.....			6
— de fixation avec un antigène gonococcique :			
positive.			

Nous avons réexaminé son sérum le 20 mai 1938 qui a donné le résultat suivant :

Réaction de floculation à la gonacrine..... 0

Réaction de fixation dans un antigène gonococcique :
positive.

IV. — Mme P..., 33 ans.

Atteinte de cystite gonococcique avec présence de nombreux gonocoques intra et extra-cellulaires, a présenté rapidement des phénomènes de salpingite droite avec élévation thermique importante (38°5-39°).

On a fait 4 injections intraveineuses de gonacrine avant la prise de sang.

Examen sérologique le 8 mars 1938.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn			
— de floculation à la gonacrine.....			102
— de Vernes-résorcine			116

Après traitement de vaccinothérapie antigonococcique et injections intraveineuses de gonacrine, les troubles pathologiques se sont amendés.

Le 6 mai 1938, l'examen sérologique a montré :

Réaction de floculation à la gonacrine	42
— de Vernes-résorcine.....	6

Ce qui, à notre avis, montre que l'infection gonococcique était encore en activité.

* * *

Il est certain que notre but, qui était d'étudier la valeur de la réaction à la gonacrine dans la blennorragie n'a pas été complètement atteint. Nous n'avons pas eu suffisamment de malades, nous n'avons pas pu les suivre pendant assez de temps pour apporter des conclusions formelles sur la valeur de la réaction étudiée.

Toutefois, des observations que nous avons pu faire personnellement, quelques cas nous paraissent particulièrement intéressants au point de vue clinique. A notre avis, ils sont l'exact reflet de l'utilité de la réaction que nous avons étudiée.

Ils concernent des diagnostics particulièrement délicats où la blennorragie a été invoquée ou récusée comme cause étiologique.

Nous allons les exposer :

I. — Mme Cl..., 31 ans.

Entrée dans le Service le 23 avril 1938, pour rhumatisme articulaire aigu.

Antécédents : affirme n'avoir jamais été malade.

L'affection a débuté sept jours avant la date d'entrée dans le Service, par une douleur articulaire au niveau du genou gauche, température élevée : 39° et, par coïncidence, étant légèrement grippée, elle présente aussi une angine.

A l'examen, au moment de son entrée dans le Service.

Température : 39°5.

Genou gauche gros, douloureux à la pression.

On institue un traitement salicylé (8 gr. de salicylate de soude par voie buccale et deux ampoules par voie intra-veineuse) pendant quelques jours, qui reste sans influence sur la douleur et la température est toujours élevée.

L'examen sérologique le 29 avril donne le résultat suivant :

Réaction de B.-W.....	positive	+
— de Hecht.....	positive	++
— de Kahn.....	positive	++
— de flocculation à la gonacrine		41
— de Vernes-résorcine.....		29

Un prélèvement vaginal pratiqué au niveau du col utérin montre la présence nette de gonocoques.

On institue un traitement antigonoccique (vaccin de l'Institut Pasteur, injections vaginales antiseptiques, rubiazol), et au bout de quelques jours la température a baissé et la douleur s'atténue.

II. — Mlle Del ..., 21 ans.

Entrée en chirurgie au mois d'août 1937 pour douleur articulaire du genou droit.

Antécédents : affirme n'avoir jamais été malade.

A l'examen, le genou est gros, douloureux à la pression présente des signes d'épanchement intra-articulaire dont la ponction ramène un liquide citrin ; l'examen bactériologique montre l'absence de gonocoques.

Elle présente, en même temps, quelques pertes vaginales et des signes de métrite cervicale.

On avait pensé à une tumeur blanche du genou, mais l'inoculation du liquide provenant de la ponction du genou au cobaye avait été négative.

Examen sérologique le 3 novembre 1937 :

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de floculation à la gonacrine.....			28
— de Vernes-résorcine.....			23

On fait un traitement antigonococcique (vaccinothérapie et gonacrine intra-veineuse suivie d'électrothérapie) qui lui permet au bout de deux mois de sortir de l'hôpital très améliorée.

Elle est revenue il y a une dizaine de jours avec une arthrite du genou opposé.

L'examen sérologique a montré le 24 mai 1938 :

Réaction de floculation à la gonacrine.....	24
— de Vernes-résorcine.....	46

Température au moment de la prise du sang : 38°5.

La malade ayant été atteinte de scarlatine quelques jours après son entrée dans le Service, nous ne pouvons tirer du dernier examen des conclusions formelles.

III. — Mlle V. R..., 18 ans.

Entrée en chirurgie le 18 février 1938, pour douleur de l'épaule droite. Elle présente, en même temps, des pertes vaginales, ce qui avait fait penser à une arthrite gonococcique, mais l'examen bactériologique de ces pertes a démontré l'absence de gonocoques.

Examen sérologique le 19 février 1938 :

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de floculation à la gonacrine			0
— de Vernes-résorcine.....			10

IV. — Mme Mor..., 27 ans.

Entrée le 21 octobre 1937, à la Maternité, elle accouche le même jour d'un enfant vivant pesant 3 kgr. 500 qui, le huitième jour, est atteint d'ophtalmie purulente ; la mère présente un écoulement vaginal jaune verdâtre dans lequel l'examen bactériologique ne montre pas de gonocoques.

On obtient la guérison de l'ophtalmie de l'enfant au bout d'une quinzaine de jours, par instillation de gouttes de nitrate d'argent 1/100.

Examen sérologique (maternel) le 6 novembre 1937.

Réaction de B.-W.	}	négatives	
— de Hecht			
— de Kahn	}		
— de floculation à la gonacrine.....			0
— de Vernes-résorcine.....			16

Température au moment de la prise de sang : 37°.

Nous pensons qu'il ne s'agissait pas de gonococcie.

Dans ces quelques cas, la réaction à la gonacrine nous a semblé particulièrement précieuse. Il s'agissait de diagnostics cliniquement hésitants où le traitement, en l'absence d'autres signes d'affection nette, a été déterminé par la valeur élevée ou négative de la réaction à la gonacrine.

Nous voyons dans l'observation C... des phénomènes articulaires sur lesquels le traitement salicylé n'avait aucune influence, malgré des doses employées (8 gr. *per os* et deux ampoules intra-veineuses), s'amender rapidement dès l'institution d'une vaccinothérapie antigonococcique.

Dans l'observation L... une malade pour laquelle on avait pensé à une arthrite bacillaire du genou droit, a pu sortir de l'hôpital très améliorée par le traitement antigonococcique.

Nous avons pensé, en étudiant la floculation des sérums mis en présence d'une solution de gonacrine, à des taux déterminés par des auteurs qui ont préconisé la réaction, préciser la valeur de cette réaction, notamment en tâchant d'établir, comme l'on fait Vernes et ses collaborateurs, pour la syphilis et la tuberculose, une courbe de l'infection gonococcique traduisant éventuellement l'influence de divers médicaments sur cette courbe, et ainsi nous avons cherché à établir cliniquement si cette réaction pouvait aider à préciser un diagnostic étiologique.

La malchance a voulu que nous n'ayons pu avoir sous notre contrôle prolongé un nombre suffisant de

blennorragiques pour nous faire une opinion définitive.

Aussi notre travail s'est-il trouvé dévié de l'orientation première que nous avions envisagée.

Nous avons toutefois pensé qu'il serait intéressant et utile, ne serait-ce que pour éviter des interprétations erronées d'une réaction qui mérite, à notre avis, une considération certaine, de préciser la part de certains facteurs sur cette réaction.

Les observations que nous avons retenues sont celles de malades que nous avons pu suivre cliniquement, radiologiquement, bactériologiquement. Nous avons éliminé dans ce travail, tous les malades que nous n'avons pu suivre pendant un temps suffisant, ou pour lesquels nous ne possédions que peu de renseignements cliniques.

Il nous sera donc impossible de conclure d'une façon formelle sur la valeur absolue de la réaction à la gonocrine dans l'établissement d'une courbe évolutive de l'infection gonococcique.

En particulier, nous n'avons pas vu assez de malades récents, pour dire à partir de quel moment de l'affection gonococcique, la réaction donne un chiffre élevé, nous n'avons pas vu assez de malades pour dire, à partir de quel moment, elle devient négative.

Toutefois, nous pensons que notre travail n'aura pas été complètement inutile ; il laisse la voie ouverte à toutes les recherches dans cette direction et précise

un certain nombre de facteurs qui peuvent ou non influencer la réaction.

Aussi, dans la limite des cas que nous avons étudiés, nous croyons nous autoriser à émettre les conclusions suivantes :

CONCLUSIONS

1^o Les réactions de Hecht, Bordet-Wassermann et de Kahn, sont sans influence sur la réaction à la gonacrine ;

2^o La réaction à la gonacrine peut s'élever parallèlement à la réaction de Vernes-résorcine chez les malades atteints de tuberculose pulmonaire fébrile ou d'affection fébrile non tuberculeuse ;

3^o Les traitements par la gonacrine n'influencent pas la réaction ;

4^o Son étude dans l'évolution de l'affection gonococcique, mérite, à notre avis, d'être largement poursuivie, toutefois, il nous semble indispensable de ne lui accorder une valeur certaine que, lorsqu'on aura éliminé les facteurs que nous avons signalés comme pouvant influencer cette réaction.

Vu : le Président de la thèse,

R. DEBRÉ.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

2819. — Imp. Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-38.
